

**PENGARUH TERAPI PROFILAKSIS TERHADAP KEJADIAN
PERDARAHAN SENDI PADA PASIEN HEMOFILIA ANAK
DI RSUD DR. MOEWARDI**

KARYA TULIS AKHIR

disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Anak



Disusun oleh :

Dhimas Naufal Indraprakarsa

NIM S591702001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SEBELAS MARET
RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA**

commit 2020

HALAMAN PENGESAHAN

Pengaruh Terapi Profilaksis Terhadap Kejadian Perdarahan Sendi Pada Pasien Hemofilia Anak Di RSUD Dr. Moewardi

KARYA TULIS AKHIR



Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	dr. Muhammad Riza, Sp.A(K), M.Kes NIP. 197611262010011005	
Pembimbing II	dr. Yulidar Hafidh, Sp.A(K)	

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNS/RSUD Dr. Moewardi

dr. Annang Giri Moelyo, Sp.A(K), M.Kes
NIP. 197304102005011001

HALAMAN PENGESAHAN**Pengaruh Terapi Profilaksis Terhadap Kejadian Perdarahan Sendi Pada Pasien Hemofilia Anak Di RSUD Dr. Moewardi****KARYA TULIS AKHIR**

Disusun oleh:

Dhimas Naufal Indraprakarsa**S591702001**

Telah disetujui oleh Pembimbing

Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	dr. Muhammad Riza, Sp.A(K), M.Kes NIP. 197611262010011005
Pembimbing II	dr. Yulidar Hafidh, Sp.A(K)

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNS/RSUD Dr. Moewardi

dr. Annang Giri Moelyo, Sp.A(K), M.Kes

NIP. 197304102005011001

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Karya tulis akhir yang berjudul “Pengaruh Terapi Profilaksis terhadap Kejadian Perdarahan Sendi pada Pasien Hemofilia Anak di RSUD Dr. Moewardi” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah karya tulis akhir ini dapat dibuktikan dengan unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik karya tulis akhir beserta gelar saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi karya tulis akhir pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai author dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta,

2020

Dhimas Naufal Indraprakarsa

S591702001

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karuniaNya sehingga karya tulis akhir dengan judul “Pengaruh Terapi Profilaksis terhadap Kejadian Perdarahan Sendi pada Pasien Hemofilia Anak di RSUD Dr. Moewardi” dapat terselesaikan. Karya tulis akhir ini disusun sebagai salah satu tugas selama menempuh pendidikan dokter spesialis anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD dr. Moewardi Surakarta. Pada kesempatan ini Penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Jamal Wiwoho, S.H., M.Hum, selaku Rektor UNS yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada Penulis mengikuti program PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK UNS.
2. Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), selaku Dekan FK UNS yang telah memberikan kesempatan kepada Penulis sebagai PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK UNS.
3. Hari Wahyu Nugroho, dr., Sp.A(K), M.Kes., selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNS/ RSUD Dr. Moewardi.
4. Annang Giri Moelyo, dr., Sp.A(K), M.Kes., selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak FK UNS/ RSUD Dr. Moewardi
5. Muhammad Riza, dr., Sp.A(K), M.Kes dan Yulidar Hafidh, dr., Sp.A(K)., selaku dosen pembimbing; yang telah meluangkan waktunya sehingga karya tulis akhir ini dapat terselesaikan.
6. Rekan-rekan sejawat peserta program pendidikan dokter spesialis anak FK UNS/ RSUD Dr. Moewardi atas bantuan dan dukungannya.

Penulis menyadari karya tulis akhir ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik sangat Penulis harapkan demi kesempurnaan karya tulis akhir ini. Akhir kata, semoga karya tulis akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surakarta, 2020
Penulis
Dhimas Naufal Indraprakarsa

commit to user

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR BAGAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Hemofilia.....	5
2.2. Penatalaksanaan hemofilia.....	13
2.3. Jenis profilaksis.....	15
2.4. Terapi profilaksis vs terapi <i>on-demand</i>	21
2.5. Kerangka Teori.....	34
2.6. Kerangka Konsep.....	35
2.7. Hipotesis.....	35
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Desain penelitian.....	36
3.2 Tempat dan waktu penelitian.....	36

commit to user

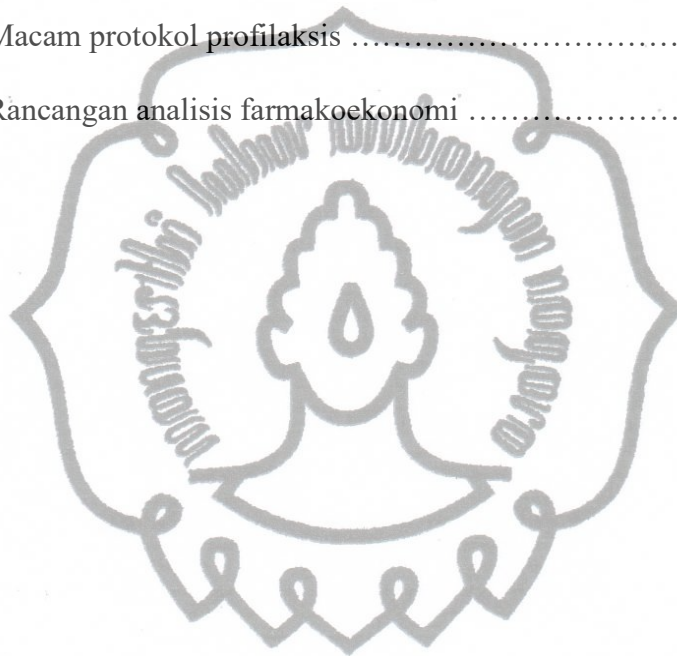
3.3	Populasi penelitian.....	36
3.4	Cara pemilihan dan penentuan besar sampel.....	36
3.5	Kriteria inklusi dan eksklusi.....	37
3.6	Identifikasi variabel.....	37
3.7	Definisi operasional.....	37
3.8	Cara pengumpulan data.....	39
3.9	Alur penelitian.....	40
3.10	Izin penelitian.....	40
3.11	Rencana analisis data.....	40
3.12	Jadwal pelaksanaan penelitian.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....		44
Lampiran 1. Perencanaan anggaran penelitian.....		48
Lampiran 2. Lembar informasi mengenai penelitian		49
Lampiran 3. Formulir persetujuan mengikuti penelitian dan tindakan medis.....		50
Lampiran 4. Data subjek penelitian dan monitoring.....		51
Lampiran 5. <i>Dummy table</i>		53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sendi lutut pada pasien hemofilia	12
Gambar 2.2. Sendi siku pada artropati hemofilia	12
Gambar 2.3. Sendi pergelangan kaki pasien hemofilia	13
Gambar 2.4. Perbedaan laju perdarahan tahunan pada grup profilaksis dengan grup <i>on-demand</i>	23
Gambar. 2.5. Distribusi konsentrat faktor-konsentrat tahunan total dalam unit internasional (data dikumpulkan dari 1989–1999)	26
Gambar 2.6. Perbandingan analisis kurva ketahanan dari kelompok profilaksis tradisional dengan kelompok profilaksis protokol Kanada	27
Gambar 2.7. Lokasi dan proporsi pengembalian biaya dari asuransi medis pada dua belas pusat hemofilia di Cina	31

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Perbandingan hemofilia A dan hemofilia B	6
Tabel 2.2. Hubungan antara kadar faktor pembekuan dan derajat keparahan	11
Tabel 2.3. Protokol terapi penggantian faktor pembekuan	15
Tabel 2.4. Macam protokol profilaksis	16
Tabel 2.4. Rancangan analisis farmakoekonomi	28



DAFTAR BAGAN

Bagan 2.2. Kerangka teori.....	34
Bagan 2.3. Kerangka konsep.....	35



ABSTRAK

Latar belakang: Terapi penggantian faktor merupakan pengobatan utama pada anak dengan hemofilia. Penggantian faktor dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu terapi profilaksis dan terapi *on-demand*. Pemberian dua terapi ini dapat berbeda di beberapa pusat hemofilia berdasarkan ketersediaan dan kebijakan pemangku kepentingan/pemerintah. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan karakteristik dan menganalisis kelompok anak penderita hemofilia yang ditatalaksana dengan pemberian profilaksis dan kelompok yang mendapat terapi *on demand*.

Subjek dan metode: Semua anak penderita hemofilia yang terdaftar di RSUD Dr. Moewardi dilibatkan dalam penelitian ini. Semua subjek diberi informasi tentang pengobatan profilaksis. Kelompok profilaksis mendapat terapi penggantian faktor 10-15 IU / kgBB / waktu, untuk subjek dengan hemofilia A diberikan 3 kali seminggu dan untuk subjek dengan hemofilia B diberikan dua kali seminggu. Jumlah kejadian perdarahan dan perdarahan sendi dalam 1 tahun dinilai. Pemeriksaan inhibitor dilakukan pada kedua kelompok. Subjek diobservasi selama 6 bulan.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok profilaksis dan kelompok perlakuan *on demand* adalah jumlah sendi yang terkena, dan frekuensi perdarahan. Pada kelompok profilaksis kecenderungan jumlah sendi yang terkena ditemukan di 2 lokasi, sedangkan yang tidak mendapat profilaksis lebih banyak terdapat 1 lokasi sendi dengan $p = 0,022$ ($p < 0,05$). Frekuensi perdarahan pada kelompok profilaksis rata-rata $16,00 + 6,20$ pertahun sedangkan yang tidak mendapat profilaksis rata-rata frekuensi perdarahan $24,28 + 10,57$ dengan $p = 0,048$ ($p < 0,05$). Tidak ada hubungan yang bermakna antara frekuensi perdarahan dengan IMT subjek ($p = 0,195$) dan dengan derajat hemofilia ($p = 0,823$). Penelitian ini juga mendapatkan hubungan antara jumlah sendi yang terkena dengan umur dimana semakin rendah umur semakin banyak letak sendi yang terkena dengan $p = 0,042$ ($p < 0,05$).

Simpulan: Terapi profilaksis efektif dalam mengurangi episode perdarahan sendi dan frekuensi perdarahan pada anak dengan hemofilia.

Kata kunci: Anak-anak, hemofilia, profilaksis vs *on demand*

ABSTRACT

Background: Factor replacement therapy is the main treatment in children with hemophilia. Factor replacement is divided into two outlines namely prophylactic therapy and on-demand therapy. The administration of the two therapies may differ in some hemophilia centers based on the availability and stakeholder policies. This study aims to compare characteristics and analyze groups of children with hemophilia treated prophylactically and those who received on-demand therapy.

Subjects and Methods: All children with hemophilia that registered in Dr. Moewardi Hospital were included in this study. All subjects were given information about prophylaxis treatment. The prophylactic group received a factor replacement therapy of 10-15 IU/kg/time, for subjects with hemophilia A given 3 times a week and for subjects with hemophilia B given twice a week. The number of bleeding events and joint bleeding in 1 year was assessed. Inhibitor testing was carried out in both groups. Subjects were observed for 6 months.

Results: In this study, it was found that there were significant differences between the prophylactic group and the on-demand treatment group was the number of joints affected, and the frequency of bleeding. In the prophylactic group, the tendency for the number of joints to be affected was found in 2 locations, whereas those who did not receive prophylaxis were mostly with 1 joint location with $p = 0.022$ ($p < 0.05$). The frequency of bleeding in the prophylactic group averaged 16.00 ± 6.20 per year while those who did not receive prophylaxis averaged a bleeding frequency of 24.28 ± 10.57 with $p = 0.048$ ($p < 0.05$). There was no significant relationship between the frequency of bleeding with the subject's BMI ($p = 0.195$) and with the degree of hemophilia ($p = 0.823$). This study also obtained a relationship between the number of joints affected with age where the lower the age the more the location of the joints affected with $p = 0.042$ ($p < 0.05$).

Conclusion: Prophylactic therapy was effective in reducing joint bleeding episodes and bleeding frequency in children with hemophilia.

Keywords: Children, hemophilia, prophylaxis vs on-demand treatment